

一 原始的免疫系统 —— 从 单细胞生物到多细胞生物

今天人们谈起免疫系统，一般指的就是脊椎动物和人的免疫系统。有关免疫系统的许多知识起初是从老鼠那里获得的。关于老鼠免疫系统的基本观点为研究人体免疫系统提供了构想和战略。老鼠的世系更替较快，这就使界定在所支配的实验室条件下目标明确的遗传变化和渐成变化成为可能。鉴于免疫成分不同，实验方法也不同，如皮肤、胸腺和骨髓的相互移植。如果从中得出的结论是有明显的生理功能缺失现象，就可推断整个生物体免疫成分的特定价值，而且很快就会认识到骨髓和胸腺对于免疫系统发展的重要性。具有一个所谓的导至不长毛的裸体突变的无胸腺老鼠不可能形成特定的防御细胞（T淋巴细胞）。所谓患有严重联合免疫缺陷病的

老鼠（严重的细胞免疫功能丧失）虽然有一个胸腺，却缺失特定受体基因重组，因而不能形成 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞。

当然，人体免疫系统知识是不能从杂交实验中获得的，在此自然就是实验者本身。先天性免疫缺失的例子就是迪乔治综合征（先天性胸腺发育不完全综合征）。要么缺失整个胸腺，要么胸腺发育不良而缺乏某些胸腺激素。这种激素使对于免疫系统的免疫能力非常重要的 T 淋巴细胞成熟。后天免疫缺失的例子就是免疫缺陷艾滋病（获得性免疫功能丧失综合征）。

“引起人体免疫功能丧失的病毒”（HIV）传染某些亚生物种群的重要 T 淋巴细胞和抗原递呈细胞（腺咽结膜 APC），以后这又不能对传染作出一个恰当的免疫应答。免疫系统的恶性病变（淋巴瘤）在临床上的表现或病人的化验数据上常常向血液病学家（或肿瘤学家）展示，免疫系统的哪些细胞蜕变了。某些蛋白的生成过多，如骨髓瘤里的本斯-琼斯蛋白质（也叫凝溶蛋白，轻链二聚体蛋白），或者 B 细胞淋巴瘤的抗原形成中丧失某些效应基因功能，那么它就确定了病人的症状。

从这些描述就可看出，免疫系统的科

学知识既取决于有目标的研究和准确的提问，又取决于对进化事件和异常自然现象的仔细观察。只有通过准确而又有比较的观察（诠释学的开端），才能使正常与缺失区别开来，并成为集中研究的对象。对动植物免疫系统进化过程中的免疫系统进行比较研究虽然还很少，但是其重大意义越来越明显。在整个动植物界，生物制定战略防止外来的但常常构成生命威胁的微生物进入体内。因此自然选择了许多又快又很安全的辨认“异体”的方法。过去的几年里，比较免疫学越来越清楚地表明免疫潜力决不只局限在脊椎动物，非脊椎动物也在发展其似乎简单但十分有效的防御功能。

进化的一个基本规律是：某些生物的世代越短，防御系统就越不专门化。这也有意义，因为较短的世系大多都能保证物种的维系。并且传染引起的死亡期短于细胞周期。一株菌株在4小时里翻一番，以便让它的遗传物质迅速传播，因此，它的遗传物质通过作为整体的菌株的迅速传播而得到完好的维系。菌株不必担心由质体（胞质遗传体）传染引起的破坏性遗传物质威胁自己。相反，如果最初的传染在生

物种群的传播速度快于生物自身的繁殖速度，只有很小繁殖率的多细胞生物才担心灭绝。然后只有功能完好的防御系统才能通过有目的而又迅速清除这种传染来防止其死绝。

几百万年前，动物界里出现了胚胎发育截然不同的两类生物：原口动物（环节动物、软体动物和节肢动物）和后口动物（棘皮动物、被囊动物和脊椎动物）。在两类动物身上都能找到免疫潜力进化的某些共性。但后口动物发展到脊椎动物时已拥有一个具有高度专门化的免疫系统。在比较研究结果时这个系统有助于我们学会更好地理解人体的免疫系统。

1. 单细胞动物、海绵动物、腔肠动物

单细胞动物（原生动物或原虫）在水里活动，靠把有机体吸入其细胞浆为生。而这些有机体在某些细胞器（细胞内的有限范围）里消化，进而被列入细胞内原生浆的食物链的结构成分。这个过程被称作吞噬作用。与单细胞动物相提并论的例子可能就是变形虫或者还有小小的草履虫

属。草履虫给众多学生的枯燥乏味的生物课留下了直观的印象。在进化过程中吞噬作用的过程表明是最有效的。并且直到脊椎动物和人都还不间断地保留它。这些动物的算作白细胞的某些细胞当然不再吸收食物，而是接受清除意想不到的异物物质的任务。变形虫已准备借助于辨认机制来觉察它们种的区别。某种变形虫的胞浆片段可能由于同种而重新合并，而它与其他不同种变形虫的胞浆片段就不可能合并。如果在实验时把几种变形虫混在试管里，那么它们可不把对方当异种而相互吞噬，而不同种的变形虫的幸存由外部环境决定，如食物的供给或者对潮湿环境里不断变化的 pH 值的适应。

一般的多细胞生物如海绵已经有了细胞的功能分工。不是用于食物的外部物质由于有独特的变形虫种的细胞，也被称作变形虫细胞而被接纳，常常只是被包在囊内并且毫无意义地保留着。但是即使是海绵的细胞也已完全拥有相互的辨别特征。于是，相应的用红黄色海绵细胞的单个细胞悬液所做的实验首先显示一个集聚（混合）的彩色团集，然而后来它又重新形成两类分开的细胞，即红色和黄色的海绵。

既没有让黄色海绵细胞被红色细胞消灭，也没有让红色细胞被黄色海绵细胞消灭，但是这里已经有了发展。这一发展在以后的脊椎动物和人一节里讲到免疫耐受性这一概念时再次出现。

人们可以在息肉或珊瑚（腔肠动物）上观察到更进一步的发展，相同的群体很容易合并，澳大利亚边境上最后几个较大的保存还完好的珊瑚礁（大堡礁）证明了这一点。不同群体发生不同种的反应，从避免接触和防止到对异体细胞的真正排异，然后在事实上开始死亡。如果不同群体重新接触，排异反应似乎必须马上产生记忆，因为第二次排异反应比第一次接触时见效更快。由此推断，很久很久以前大自然就有了类似免疫记忆的东西，我们可以在脊椎动物和人身上重新发现它的最佳体现。

2. 环节动物和软体动物

蚯蚓移植实验表明，这种动物已经在细胞层面上辨别“异体”和“自体”方面获得了高度发展。如果把它自身的一块皮肤再植入蚯蚓，那么长愈合是没问题的。

其他种的皮肤移植是不允许的，就是过了30天还遭到排异。对于那些在同种的两份标本之间作了交换的小块皮肤而言，排异反应一旦出现，就要持续50~250天。如果以后重复同一动物的这个实验，就会发现迅速的记忆形成和更慢的排异反应（耐受性）。免疫的这种形式首先靠细胞支持，这些细胞在蚯蚓体腔内，所以也称体腔细胞。

环节动物（环节动物亚门）的体液里已有能够杀（溶解）菌的分子。这些分子被染绿了的细胞排异，并且在体腔细胞和更小的白细胞之外建立带有几个完成特别任务的细胞的免疫系统。某种程度上细胞已经成为亚种。

属于软体动物类（软体动物门）的蜗牛只有一种有免疫潜力的细胞，这些细胞在许多生理功能方面像变形虫。它们借助于胞质的生殖根移动，并且吞噬外来物质。这些细胞也可能分泌出部分或全部消化菌细胞壁的溶酶体酶和使细胞要素结块的凝聚素。凝聚素对有吞噬作用的变形虫细胞有一定的自身刺激作用，其作用就是调理素，因为它不但使外来物质结块，而且同时被标记为外来物质，这有助于显著

提高变形虫细胞的吞噬能力。在脊椎动物和人身上迅速消灭的抗原的调理起着特殊的作用。抗体、G和M纲的免疫球蛋白细胞以及补体系统(C3b)的某些片段黏附在微生物细胞表面上，不仅是调理素，而且还是所谓的巨吞噬细胞(巨噬菌体)进行有效吞噬的信号。巨噬菌体是哺乳动物的血液里产生的单核白细胞(即所谓的分化)。

3. 节肢动物

在非脊椎动物当中节肢动物的种类最多。属于节肢动物的有蜘蛛、昆虫和甲壳纲。然而我们对其免疫系统及其在免疫系统进化中所处的地位知之很少。此外研究最多的还有蝴蝶和蜜蜂。这里血细胞就是促成免疫防御的重要细胞类。侵入的生物根据其大小分别以不同的方法来毁坏或使之没有威胁性。只有当侵入的生物小于吞噬的血细胞才会有吞噬作用。蜂拥而至的侵入者常常被限制在流出的血和淋巴的混合液凝块里，而且后来被非特异溶菌体消化。许多昆虫的血和淋巴的混合液的存在不是专门用来对付外来物质的，而是对付

众多的病原体（引起生病的生物物质）的物质的。但是我们可以断定，在动物界的发展中开始形成免疫能力的两种特性。但是我们可以断定，在动物的进化过程中逐渐形成了两种特有的免疫能力。除了变形虫（常常也叫原细胞）接受吞噬异物物质的特殊任务（细胞免疫）以外，有些细胞区分体液（血液和淋巴的混合液）里释放出来的可溶的非特异物质，并且与之一起分布于体内，其目的就是使不依赖吞噬细胞的主动出击而能够使分布在生物体内各个部分的侵入者很快丧失它的威胁性（体液免疫）。迄今为止在哺乳动物身上还可以找到区分它们的细胞免疫（移动频繁而且负有特定免疫任务的细胞）和体液免疫（体液如血液，淋巴或脑脊髓里的免疫活性物质的分布）的深深的印记。

4. 棘皮动物

这里举出的免疫系统形成的例子就是水生的棘皮动物如海星（纲）和海参（纲）。有据可查的是这些生物的免疫记忆时间很短。这类动物对外来组织的排异越快，就越频繁地用同种移植片做移植手

术。对此负责的细胞又被称作体腔细胞。其细胞的一个部分与哺乳动物的淋巴细胞非常相像，因为这些细胞在其细胞裂解特性（增殖）方面是靠一种植物细胞血凝素——植物血凝聚素刺激引起的。这些细胞似乎也能够带有原始的鉴别分子，但是没有表面球蛋白，正如从鸟和哺乳动物的B-淋巴细胞那儿认知的一样。

5. 鱼类

无颌鱼（无下颌）如七鳃鳗科就已经形成了体液免疫。其免疫球蛋白可以被证实是抗体。尽管原始的类似脾的组织的前身已经存在，这些动物还没有有机的淋巴组织如淋巴结或胸腺。这些动物的肠壁上有淋巴细胞，并且在所谓的前肾有更高級的脊椎动物也没有的器官。实验中可以给七鳃鳗输入异体蛋白，对此这种异体蛋白引起一种特异抗原增多。然而还没有弄清楚的是哺乳动物特异抗体的制造者——完全发育（逆分化）的浆细胞。

软骨鱼类（鲨鱼）和硬骨鱼类（鲤鱼）有截然不同的淋巴器官。胸腺分为皮层和髓，在形态上非常容易让人想起哺乳

动物的胸腺。这些鱼的脾里鲜红的与雪白的脾髓分开。它是这个器官里的红细胞（红色的）和淋巴细胞 / 粒性白细胞（白色的）停留的地方。鱼类没有骨髓，而骨髓是有免疫能力的细胞的增殖器官。相反，分为前肾和中肾的肾被视为骨髓等价物。在鱼的几乎所有的淋巴细胞上都能够找到与膜连接的免疫球蛋白（表面免疫球蛋白）。此外有趣的是，释放的免疫球蛋白与前肾里淋巴细胞上的相同，而与胸腺淋巴细胞上的不同。显而易见，这里 T 淋巴细胞（源于胸腺）和 B 淋巴细胞（增殖抗体）开始有了区别，有了发展。这种发展是在哺乳动物发展到了高级阶段时才出现的。

6. 两栖纲

两栖纲是从水中生活向陆地生活进化的过渡动物。它们既可以吸收空气中的氧气，又可以吸收溶于水的氧气。它们具备了陆地上和水中的两种移动方式。两栖纲分为两个目：有尾目和无尾两栖类或无尾目（蛙和蛤蟆）。在生理及其免疫系统上有尾目与鱼类更接近。虽然蛙和蛤蟆还有

鱼的免疫系统结构，但是另外还有淋巴结和骨髓。人们在这些动物身上发现，胚胎发育时在胸腺上繁殖的细胞并不在胸腺里产生，而是源于中肾发育的地方。此外，开始迁入胸腺的细胞来自脊髓。例如，如果切除青蛙幼虫（蝌蚪）的胸腺，那么成年青蛙就不再排异皮肤移植物。人们也会指出，如果得到羊红细胞或牛白蛋白的免疫，这些动物的抗体增殖就能得到调整。这样的结论首次以实验指出，依赖胸腺形成的细胞免疫必定与体液免疫（靠 T 淋巴细胞增殖和排泄抗体）有着因果关系。今天我们知道，哺乳动物的两个免疫系统（细胞的和体液的）之间存在调节和免疫应答方面的不寻常依赖性。

7. 爬行动物

爬行动物和蜥蜴的免疫系统还鲜为人知。它们拥有一个胸腺，一个脾和一个与肠连接的淋巴组织。虽然爬行动物的生理积极性由周围的温度决定，但是这似乎对免疫反应并不起作用。冬天也呆在夏天般的温度里的蜥蜴表明其免疫能力是有限的。另外，如同我们对哺乳动物了解的那

样，灯光影响和免疫系统的荷尔蒙的控制也许在生理方面就起了重要作用。

8. 鸟类

鸟类具有由淋巴结、脾、胸腺和骨髓组成的非常错综复杂的免疫系统，在十分有限的范围内就像我们认知的哺乳动物的免疫系统一样。许多关于胸腺和腔上囊（靠近泄殖腔的肠子里的囊状器官）的意义的确源于鸡的实验。对非常幼小的动物作切除胸腺的手术（胸腺切除术）往往造成体重减轻和体质变差，进而导致动物由于败血症死亡。相反，如果移植动物的胸腺组织甚或只用胸腺提取液注射，就不会那样。引人注目的是，摘掉了胸腺的动物对真菌病和病毒感染尤其没有抵抗力，却不容易受到细菌的感染。再者，这种摘掉了胸腺的动物常常长瘤，而且大多对皮肤移植物有耐受性。此外人们发现，随着胸腺的切除外周血里的某些白细胞（淋巴细胞）大幅度减少，所以人们称这种细胞为 T 淋巴细胞 [T 是 Thymus（胸腺）的第一个字母]。人们为免疫反应的特性创造了细胞促成的特异免疫的概念。如果切

除仔鸡的腔上囊（滑囊切除术），那么这种动物就极易受细菌感染。当然有极少的动物形成了细菌的抗体。与此同时这种动物的外周血里又会减少一定量的白细胞。因为这些白细胞肯定与滑囊切除术有因果关系，所以这些细胞现在被叫做 B 淋巴细胞 [B 是 Bursa（滑囊）的第一个字母]。

后来有人发现，B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞在骨髓里有一个共同的干细胞（原血细胞）。B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞系统必定相互制约是从实验数据中推断出来的。这些数据表明，虽然摘掉胸腺的动物可忍受抗体增殖的痛苦，但它的痛苦程度比不上做了滑囊切除术的动物。在免疫学界人们长期猜测这种现象，直到有人假定肯定有辅助细胞存在。辅助细胞是在胸腺里产生的，并且由于 B 淋巴细胞感应抗体增殖而起作用。这种细胞肯定也会被发现，并且被描述定性（T 辅助细胞）。

二 免疫系统的进化途径

免疫系统是怎样进化到现在的，这是免疫学一如既往地关注的一个焦点问题。然而对进化掌握的科学追求不仅仅是为了知识（为艺术而艺术），而且也提出了令人肃然起敬的生命创造计划。这个计划必然提出这样的一个伦理问题，即人的幸福是否允许和怎样才能纳入生命创造计划。

自然科学意义上的进化是在遗传物质（DNA）稳定的、瞬间的（暂时的）或不稳定的变化（突变）的基础上完成的。遗传物质引起生物或个体的生理特征和表型的变化。定义一个突变了 DNA 分子保持稳定并且续传后世这个可能的过程是由进化选择压力确定的。一般地说，进化意味着某个种在发色、毛发的密度、肤色和体质等特征的演变，例如摄氧量的变化、

营养吸收的变化、移动速度的变化、智力的发展、情感的差异，其目的就是确保在各自生存环境里适应并且幸存下去。

即使是免疫系统也是以进化选择压力为条件的，而且只有在外来入侵者面前能够保持内部独立自主的物种才能幸存下去。哺乳动物的内部独立自主是靠一个错综复杂的系统来保证的。这个系统就叫免疫系统，可以测定和个体可以获得的成就就是免疫力。“免疫”一词源于拉丁语概念“*immunitas*”，它赋予了古罗马市民免除苛捐杂税即免疫的特性。

1. 变形虫及其到免疫系统的演变

正如我们所见，无脊椎动物依赖一个积极的吞噬作用系统（吞噬细胞，体腔细胞）抵御异体的有传染性的生理物质。许多这种动物都有抵御传染 30 ~ 40 年的能力。后天获得一个错综复杂的免疫系统的某只小鼠只能积极防御异物入侵者几年（3 ~ 4 年）就会死去。所以在此必须提出这样一个合理的问题，即为什么大自然为了一个高度专门性的防御系统就放弃了像对异物入侵者有吞噬作用的卓有成效的

原则。

在此，从发生在多核苷酸中的重组和随机（偶然）事件来解释免疫系统的进化也许就是科学的迷途。多核苷酸是在原汤（原液）中自由游动的遗传物质的基本成分。相反单细胞生物如变形虫已经显示了与脊椎动物免疫系统的某些部分有一丝儿血亲。在干草汤剂 / 纤毛里自由游动的变形虫与鸟和哺乳动物的吞噬细胞的功能一样，它们让周围免受可能入侵的细菌侵扰。它们吞噬并且在细胞内消化细菌，从而获取化学能。多细胞生物的吞噬细胞（原细胞，体腔细胞）不再把细菌当作食物来源。在此就完成了进化过程中的一次功能分工。多细胞生物，吞噬细胞的宿主不依赖其针对细菌的生理活动供给吞噬细胞的食物，分给它们特定的停留场所如肠子，创造有限增殖的内部环境，相反它的目的就是运用这些细胞在进化史上较早的能力，即根据各自的具体情况有目的地消灭微生物或清除坏死的生物自体的细胞。

吞噬细胞（变形虫）已经赋予了多细胞生物不会同类相食的重要特性。如果吞噬细胞互相吞噬，这也许意味着有意义的防御的终结。在食物匮乏的情况下，一种